

конференции (Москва, 27-28.01.1988 г).
Ижевск, 1988, С. 115.

7. Семиголовский Н.Ю. Моделирование антигипоксантами защитных синдромов. Подходы к классификации препаратов // Антигипоксанта и актопротекторы: итоги и перспективы. Санкт-Петербург. 1994. С. 132.
8. Смирнов А.В., Криворучко Б.И., Зарубина И.В.,
Смирнов В.А., Кашина Е.А., Миронова О.П., Лукк М.В., Марышева В.В.
Фармакологическая коррекция нарушений энергетического обмена в миокарде при острой гипоксии и ишемии. / Гипоксия. Механизмы, адаптация, коррекция. Матер. Всерос. конф. М., 1997. С. 112.
9. Способ предоперационной подготовки больных при выполнении плановых хирургических операций. (Инструкция на метод). Разрешение МЗ РБ на клиническое применение №03/120-9406 от 9.06.94. Авторы: М.Г.Сачек, Э.С.Питкевич, А.Н.Лызилов, М.О.Лозинский, Ю.Г.Бобков, А.В.Фомин, С.С.Стебунов.
10. Cozz C., Rambaldi M., Affiisso A. Et al. Anesthesia. Laparoscopic surgery. The nineties. Masson 1994; 77-90.
11. Gordon L.A., Shapiro S.J., Daykhovsky L. Problem-solving in laparoscopic surgery. Surg Endosc 1993; 7: 348-355.
12. WHO. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease //Circulation. 1979; 59:607.

И.М.Арестова

Витебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск

Клинические особенности генитального герпеса

Среди вирусных инфекций, поражающих генитальные органы, герпетическая инфекция встречается наиболее часто. Этому возбудителю принадлежит значимая роль в этиологии невынашивания беременности, нарушении эмбрио- и органогенеза, поражении фетоплацентарного комплекса, врожденной патологии и заболеваемости новорожденных. Около 90 % населения во всех странах мира инфицировано одним или несколькими типами вируса герпеса, а рецидивирующие герпетические инфекции встречаются у 9-12 % жителей разных стран. Инфицированность и заболеваемость постоянно растут, опережая естественный прирост населения Земли. Особенно быстро увеличивается число зарегистрированных случаев генитального герпеса - за последнее десятилетие на 168 %. Герпес-вирусная инфекция, локализованная на наружных и внутренних половых органах, - генитальный герпес (ГГ) - является одной из наиболее социально-значимых проблем в клинической гинекологии, акушерстве, урологии, дерматовенерологии. Как правило, развитие инфекции в отсутствие специфических антител к вирусу, то есть первичная герпетическая инфекция, клинически протекает более тяжело и чаще сопровождается осложнениями. Вторичная инфекция может быть результатом реактивации эндогенного вируса и/или реинфекции другим штаммом вируса и обычно имеет более мягкое течение. Клинические прояв-

ления инфекций, вызываемых ВПГ 1 и 2 типов, чрезвычайно разнообразны как по локализации, так и по распространенности и тяжести процесса. Наиболее тяжелые формы инфекции развиваются у новорожденных и у людей с иммунодефицитами различной природы. ГГ часто вызывает значительную боль и дискомфорт, нарушение сексуальных отношений и может быть причиной психологических нарушений у многих пациентов. Угроза рецидивов очень реальна и может усиливаться из-за психологических стрессов у пациентов с генитальным герпесом. Пациенты, инфицированные ВПГ-2, имеют в среднем около 4-х рецидивов в первый год после первичной инфекции, а некоторые - до 12 рецидивов в год. Однако, как первичный эпизод ГГ, так и последующие рецидивы могут быть излечены. Мы думаем, что разнообразие проявлений интоксикации, клиническая картина заболевания и местные изменения гениталий при ГИ зависят от степени иммунной компроментированности больного, а адекватность проводимой терапии и выздоровление при ГГ во многом определяются клиническим вариантом течения ВПГ-инфекции и степенью повреждения иммунного ответа организма. Поскольку выбор адекватной терапии и успехи лечения ГГ во многом зависят от варианта клинического течения, в статье рассмотрены клинические особенности генитального герпеса.

Введение

По данным ВОЗ, заболевания, вызываемые вирусом герпеса, занимают второе место (15,8 %) после гриппа (35,8 %) как причина смерти от вирусных инфекций. Почти треть населения Земли поражена герпетической инфекцией, и у 50 % из них ежегодно наблюдаются рецидивы заболевания, так как иммунитета против этой вирусной инфекции нет. Имеются данные, что к 5-летнему возрасту около 60 % детей уже инфицировано вирусом герпеса, а к 15 годам – почти 90 % детей и подростков. Большинство людей являются пожизненными носителями вируса [1, 13].

Среди вирусных инфекций, поражающих генитальные органы, герпетическая инфекция встречается наиболее часто. Этому возбудителю принадлежит значимая роль в этиологии невынашивания беременности, нарушении эмбрио- и органогенеза, поражении фетоплацентарного комплекса, врожденной патологии и заболеваемости новорожденных [4, 11]. Около 90 % населения во всех странах мира инфицировано одним или несколькими типами вируса герпеса, а рецидивирующие герпетические инфекции встречаются у 9-12 % жителей разных стран. Инфицированность и заболеваемость постоянно растут, опережая естественный прирост населения Земли. Особенно быстро увеличивается число зарегистрированных случаев генитального герпеса - за последнее десятилетие на 168 % [10, 15].

Герпес-вирусная инфекция, локализованная на наружных и внутренних половых органах, – генитальный герпес (ГГ) – является одной из наиболее социально-значимых проблем в клинической гинекологии, акушерстве, урологии, дерматовенерологии. По ориентировочным данным, обращаемость в России к врачам различных специальностей (гинекологам, урологам, дерматологам) по поводу ГГ составляет не более 15 % от реальной частоты заболевания, а общее число больных, страдающих острыми и рецидивирующими формами ГГ, может составлять около 8 млн человек [6].

По данным серологических обследований, более 80 % взрослого населения имеют антитела к вирусам простого герпеса обоих серотипов (ВПГ-1 и ВПГ-2). Геномы этих близкородственных вирусов на 50 % гомологичны друг другу и содержат группы высококонсервативных для всех герпесвирусов генов. Замечено, что противовирусный иммунитет к одному из серотипов ВПГ обеспечивает некоторую защиту против инфекции, вызываемой вирусом другого типа. Однако эти вирусы имеют и существенные отличия. Так, ВПГ-1 преимущественно инфицирует слизистую оболочку ротовой полости, тогда как ВПГ-2 име-

ет больший тропизм к слизистой оболочке гениталий. И хотя оба типа вирусов могут поражать альтернативные анатомические участки, рецидивы инфекции значительно чаще происходят из «излюбленных» мест инфицирования [2, 5]. Как правило, развитие инфекции в отсутствие специфических антител к вирусу, то есть, **первичная** герпетическая инфекция, клинически протекает более тяжело и чаще сопровождается осложнениями. В период первичной инфекции вирус попадает в окончания аксона и транспортируется в тело нейрональных клеток чувствительных ганглиев, где вирусный геном может длительно сохраняться. **Вторичная** инфекция может быть результатом реактивации эндогенного вируса и/или реинфекции другим штаммом вируса и обычно имеет более мягкое течение [7].

Клинические проявления инфекций, вызываемых ВПГ 1 и 2 типов, чрезвычайно разнообразны как по локализации, так и по распространенности и тяжести процесса. Кроме поражения слизистых оболочек, ВПГ может поражать различные участки кожи, конъюнктиву или роговицу глаза. Наиболее тяжелые формы инфекции развиваются у новорожденных и у людей с иммунодефицитами различной природы [8]. Большую опасность представляет гематогенная диссеминация вируса и развитие генерализованной формы инфекции с поражением одного или нескольких органов. Так, летальность при остром энцефалите, вызванном ВПГ, достигает 70 %. Еще более высоким (85 %) является уровень смертности у новорожденных с диссеминированной формой ВПГ-инфекции. Большинство энцефалитов, имеющих герпетическую природу, вызываются вирусом простого герпеса 1 типа. Исключение составляют тяжелые поражения центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных, которые могут приобрести ВПГ-2 при прохождении через родовые пути матери, страдающей генитальной герпетической инфекцией [10]. Необходимо заметить, что передача вируса может осуществляться как в остром периоде заболевания, так и в случаях бессимптомного носительства. Исследования, проведенные в США, показали, что примерно 55 миллионов людей имеют генитальную герпетическую инфекцию. Только 20-25 % инфицированных осведомлены об этом, еще меньшее число больных получают терапию по поводу своего заболевания. Это приводит к бесконтрольному распространению вируса и росту заболеваемости генитальным герпесом. В недавнем исследовании было показано, что 4,7 % из 1000 больных, находящихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии, выделяли ВПГ 1 типа в отсутствие симптомов ин-

фекции (примерно в половине случаев диагноз подтверждался изоляцией вируса на культуре, в остальных случаях с помощью ПЦР). Эти данные еще раз подтверждают, что асимптоматическое выделение вируса является важным источником распространения инфекции [12].

Большая часть населения земного шара по-прежнему страдает от herpes labialis. Как и генитальный герпес, herpes labialis вызывается вирусом простого герпеса. ГГ обычно вызывается ВПГ-2. Большинство же случаев рецидивирующего генитального герпеса – это результат инфицирования ВПГ-2. Установлено, что 20-50 % взрослых, обращающихся в венерологические клиники, имеют антитела к ВПГ-2, хотя при этом многие из них ни разу не переносили клинически выраженные эпизоды заболевания.

Однако, как отмечено в специальных исследованиях, в последние годы увеличилась частота случаев ГГ, вызываемого ВПГ-1, что во многом отражает возросшую популярность орогенитального секса в различных группах населения [10, 14].

ГГ часто вызывает значительную боль и дискомфорт, нарушение сексуальных отношений и может быть причиной психологических нарушений у многих пациентов. Угроза рецидивов очень реальна и может усиливаться из-за психологических стрессов у пациентов с генитальным герпесом. Пациенты, инфицированные ВПГ-2, имеют в среднем около 4-х рецидивов в первый год после первичной инфекции, а некоторые – до 12 рецидивов в год. Однако как первичный эпизод ГГ, так и последующие рецидивы могут быть излечены. Мы думаем, что разнообразие проявлений интоксикации, клиническая картина заболевания и местные изменения гениталий при ГИ зависят от степени иммунной компроментированности больного, а адекватность проводимой терапии и выздоровление при ГГ во многом определяются клиническим вариантом течения ВПГ-инфекции и степенью повреждения иммунного ответа организма при этой инфекции. Серьезность природы ГГ, в частности, высокий риск передачи половым путем, делают диагностику этого заболевания особенной. Диагноз ГГ должен выставляться на основании: вербально описываемых симптомов, тщательного клинического обследования, точной и быстрой лабораторной диагностики. Поскольку выбор адекватной терапии и успехи лечения ГГ во многом зависят от варианта клинического течения, хотелось подробнее рассмотреть клинические особенности генитального герпеса [3, 9].

Исследования [14], проведенные в различных странах, показали, что уровень серопози-

тивности к ВПГ-2 и частота клинически активных случаев заболевания ассоциированы с рядом факторов:

- полом (женщины болеют ГГ чаще, чем мужчины);
- числом половых партнеров в течение жизни (наиболее высокая частота развития ГГ отмечена у проституток);
- социально-бытовым уровнем жизни;
- возрастом (пик заболеваемости приходится на сорокалетних).

Результаты и обсуждение

Нами изучены клинико-морфологические особенности генитального герпеса у 86 женщин. У 60,4 % обратившихся пациенток генитальный герпес был вызван ВПГ-2. Причем, у 23 % больных выделены антитела к ВПГ-2, хотя никогда прежде не имели в анамнезе клинически выраженных эпизодов заболевания.

По нашим наблюдениям, у 39,6 % обследованных больных причиной генитального герпеса явился ВПГ-1.

Четыре типа проявлений ГГ [7, 10].

По клинико-морфологическим проявлениям генитальный герпес подразделяется на 4 типа:

- Ø первый клинический эпизод первичного ГГ;
- Ø первый клинический эпизод при существующем ГГ;
- Ø рецидивирующий ГГ (РГГ);
- Ø атипичный ГГ;
- Ø бессимптомный ГГ.

Указанная классификация генитального герпеса кажется нам наиболее применимой, так как более достоверно отражает степень повреждения иммунного ответа при герпетической инфекции.

Первый клинический эпизод первичного ГГ является истинным проявлением первичной герпетической инфекции: пациент ранее никогда не отмечал у себя симптомов ГГ, а в его крови отсутствуют антитела к ВПГ. Этот тип заболевания характеризуется наиболее выраженными клиническими проявлениями и был установлен у 11,6 % пациенток. У большинства пациентов первый случай ГГ – серьезное тяжелое заболевание. Во время инкубации вируса (около 1 недели) и первых дней заболевания больные испытывают такие симптомы, как недомогание, лихорадка, головная боль, общая миалгия, артралгия, невропатические боли в голених, а также зуд и раз-

дражение в области гениталий. После инцидального периода (вплоть до 10-го дня от начала заболевания) появляются группы везикулезных высыпаний на гениталиях, которые достаточно быстро прогрессируют до стадии нежных поверхностных язв. Вторичное инфицирование, как правило, задерживало эпителизацию герпетических повреждений и приводило к образованию рубцов.

Наиболее излюбленными местами локализации высыпаний являлись: преддверие влагалища, уретра или половые губы, реже – перианальная область, бедра и промежность. У 48 % больных были отмечены дизурические расстройства, выделения из влагалища и уретры, у 23 % – паховый лимфаденит (лимфаденопатия развивалась около недели или чуть больше после появления кожных повреждений).

Неврологические осложнения первичного ГГ имели 3 больные, причем жалобы на ригидность затылочных мышц, светобоязнь, головную боль появлялись обычно на 6-7-й день после появления герпетической сыпи.

Средняя продолжительность первого эпизода составила 12-16 дней, в то время как обычная продолжительность рецидивов обычно меньше (5 – 7 дней).

Депрессия наблюдалась практически у всех пациенток с первичным клиническим эпизодом первичного ГГ. Подобный психологический дистресс пациенты связывали даже не столько с клиническими проявлениями, сколько с диагностированием заболевания, передающегося половым путем и существующим представлением о неизлечимости заболевания.

Вирусные частицы выделяются из инфицированных тканей 10 – 12 дней. В типичных случаях весь процесс эволюции герпетической сыпи занимает от 15 до 20 дней, после чего наступает эпителизация.

Патологические проявления при первичном ГГ могут отличаться от классической картины и быть атипичными, что объясняется индивидуальными различиями иммунитета у разных больных, влиянием экзогенных факторов или наличием других болезней гениталий. Герпетические поражения экстрагенитальных зон как результат самозаражения чаще всего наблюдаются у женщин, преимущественно на пальцах рук.

Первичный эпизод первичного ГГ у женщин, как правило, протекает более остро и длительно по сравнению с мужчинами.

К первому клиническому эпизоду при существующей герпетической инфекции относятся те случаи заболевания, при которых пер-

вые симптомы проявляются на фоне серопозитивности к ВПГ-инфекции. Симптоматика при этом, как правило, менее интенсивна, чем при первом типе ГГ, но более выражена, чем при рецидивирующей форме болезни. Данный вариант клинического течения ГГ был выявлен у 4,6 % [4] обследованных нами женщин.

Провести дифференциальную диагностику между названными тремя типами ГГ по клиническим симптомам практически невозможно. Для уточнения типа ГГ проводилась лабораторная диагностика.

Рецидивирующий генитальный герпес (РГГ) – у 30 обследованных (34,8 %). Реактивация герпес-вирусов происходит обычно в первые несколько месяцев после первичного эпизода заболевания. При инфекции, вызванной ВПГ-2, рецидивы наблюдаются, по-видимому, в более ранние сроки и чаще, чем в случаях, вызванных инфекцией ВПГ-1. Причины такого различия не вполне ясны, причем интересен тот факт, что оральные инфекции, вызванные ВПГ-2, рецидивируют гораздо реже, чем вызванные ВПГ-1.

Клинические симптомы рецидива похожи на первый эпизод, но обычно короче по времени проявления и менее тяжело выражены. Продромальные знаки и симптомы, такие как зуд и напряжение, могут присутствовать перед появлением повреждения. Герпетические поражения проходят стадии эритемы, отека, везикуляции, язвообразования и покрывания корочкой перед заживлением (образуется через 8-9 дней от начала эпизода).

Проявления РГГ могут быть различной степени тяжести: от бессимптомного выделения вируса или легких симптомов до очень болезненных сливных изъязвлений с четкими границами. Частота рецидивов также может варьировать.

Кроме физического дискомфорта от клинических проявлений заболевания при рецидивах, практически все пациентки страдали от социальных и психологических побочных эффектов.

Прогнозирование рецидивов ГГ достаточно трудная задача – в большинстве случаев рецидивы остаются непредсказуемыми. Однако хорошо известны факторы, вызывающие рецидивы ГГ, которые достаточно часто являются пусковыми моментами – стресс, УФО (от солнца), локальная травма, менструация, депрессия. С целью улучшения возможности прогнозирования рецидива ГГ мы провели анализ частоты провоцирующих факторов как пусковых моментов рецидива.

Оказалось, что провоцирующим моментом рецидива явились:

- Ø сопутствующая инфекция - 23,3 %;
- Ø стресс - 20 %;
- Ø депрессия - 26,7 %;
- Ø травма кожи и слизистой - 6,7 %;
- Ø менструация - 16,7 %;
- Ø УФО - 6,7 %.

Таким образом, депрессия и стресс являются мощным провоцирующим фактором рецидивов ГГ. С целью дифференцированного подхода к диагностике различных клинических вариантов генитального герпеса мы провели сравнительную оценку клинической манифестации первичного ГГ и эпизода рецидива.

Клиническая манифестация генитального герпеса

СИМПТОМЫ	1-й ЭПИЗОД	ЭПИЗОД РЕЦИДИВА
Продолжительность	12-16 дней	5-10 дней
Генитальные симптомы (боль, зуд, высыпания)	Сильные, значительные	От легких до умеренных
Системные симптомы (лихорадка, слабость, невралгия)	Распространенные, часто	Не часто
ЗНАКИ		
Генитальные	Распространенные двухсторонние	Локализованные, односторонние
Экстрагенитальные	Часто	Не часто
АДЕНОПАТИЯ	90 % и двухсторонние	25 %, односторонние

Важно иметь в виду, что при РГГ выделение вируса продолжается не менее 4 дней.

Частота рецидивов у мужчин и женщин с РГГ одинакова, однако их проявления различны. У мужчин рецидивы, по-видимому, длятся дольше и характеризуются наличием, как правило, большего числа очагов поражения, чем у женщин, в то время как у женщин клиническая симптоматика, очевидно, более острая, чем у мужчин.

Диагноз «Атипичный ГГ» правомочен для тех нередко встречающихся случаев (8,13 %-7 больных - всех обследованных и 36,6 %- 11 больных - от всех случаев РГГ), при которых специфические проявления ВПГ-инфекции гениталий скрыты симптоматикой сопутствующих местных инфекционных заболеваний (чаще всего – кандидозом). В этих ситуациях предпочтительно сначала вылечить больного от сопутствующего заболевания и только потом проводить лабораторное уточнение первоначальной этиологии острого или рецидивирующего процесса.

Бессимптомный ГГ - 40,6 % (35 пациентов) характеризуется реактивацией ВПГ без развития симптомов заболевания. Несмотря на то, что количество вирусных частиц при этом типе заболевания значительно меньше, чем при клинически выраженных типах, эта форма болезни имеет особо важное эпидемиологическое значение в связи с тем, что именно больные с бессимптомным ГГ чаще всего являются источником инфицирования для своих половых партнеров и детей (беременные женщины с бессимптомным ГГ). Лабораторное об-

следование современными методами – обязательное требование при бессимптомном РГГ.

В зависимости от варианта клинического течения генитального герпеса выбирается вариант терапии – она может быть эпизодической или супрессивной.

Все разнообразие методов профилактики и лечения герпес-вирусных инфекций в конечном счете сводится к трем главным подходам: мы прибегаем либо к иммунотерапии, либо к химиотерапии, либо к комбинации этих способов.

Выводы

1. Наиболее приемлемой клинической классификацией генитального герпеса является подразделение его на 4 типа: первый клинический эпизод первичного генитального герпеса, первый клинический эпизод при существующем генитальном герпесе, рецидивирующий генитальный герпес, атипичный генитальный герпес, бессимптомный генитальный герпес.
2. Проведенные исследования показали, что наиболее частыми клиническими формами являлись бессимптомный и рецидивирующий генитальный герпес. Клинические симптомы рецидива похожи на первый эпизод первичного герпеса, но значительно короче по времени и менее тяжело выражены.
3. Мощными провоцирующими факторами рецидива генитального герпеса оказались депрессия и стресс.

4. Вариант терапии генитальной герпетической инфекции должен определяться вариантом клинического течения заболевания.

Литература

1. Борисенко К.К. Генитальный герпес. В кн.: *Неизвестная эпидемия: герпес*. Смоленск, 1997, 32–57.
 2. Борисенко К.К. Герпетическая инфекция кожных покровов и слизистых оболочек. В кн.: *Неизвестная эпидемия: герпес*. Смоленск, 1997, 32 – 57.
 3. Ершов Ф.И., Чижев Н.П. Лечение вирусных инфекций. // *Клинич. фармакол. и тер.* 1995. № 4. – С. 75–78.
 4. Кузьмин В. Н., Музыкантова В. С., Семенова Т. Б., Ильенко Л. Н. Герпетическая инфекция в акушерстве и перинатологии. М., 1999. С. 27.
 5. Марченко Л.А. Генитальный герпес. Новые клинические аспекты. *Проблемы репродукции*. 1996. № 4. С. 29–33
 6. Руитер А., Тин Р.Н. Генитальный герпес. *Принципы фармакотерапии.. //Заболевания, передаваемые половым путем.* 1995. № 1. С. 11–17.
 7. Семенова Т. Б. Клинико-эпидемиологические особенности генитального герпеса // *ЗППП*. 1995. №3.С.8-11.
 8. Сухих Г. Т., Ванько Л. В., Кулаков В. И. *Иммунитет и генитальный герпес* // М., 1997. С. 221.
 9. Хахалин Л.Н. Патогенетическое обоснование и принципы профилактики и лечения герпес-вирусных инфекций. В кн.: *Неизвестная эпидемия: герпес*. Смоленск, 1997, 32–57.
 10. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека. В кн.: *Неизвестная эпидемия: герпес*. Смоленск, 1997.
 11. Brown Z. A., Beneditti J., Ashley R., Burchett S., Berry S. et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labour // *NEJM*. 1991. 324. P. 1247-52.
 12. Henderson J. L., Weiner C. P. Congenital infection // *Curr. Opin. Obstet, Gynecol.* 1995. vol. 7, № 2. P. 130-134.
 13. Mertz G. J. Epidemiology of genital herpes infections // *Infect Dis Clin North. Am.* 1993; № 7. P. 825-839.
 14. Mertz G. J., Benedetti J., Ashley R., Seike S.A., Corey L. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes // *Ann. Int. Med.* 1992; № 116. P. 197-202.
 15. Nahmias A. J., Lee F. K., Beckman-Nahmias S. Sero-epidemiological and -sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world // *Scand. J. Infect. Dis.* 1990; №69. P.19-36.
-